SIEMENS

OPCE 03
OPCE 05

体外診断用医薬品

リウマチ因子キット

N- ラテックス RF
N Latex RF Kit

※ 2013 年 4 月改訂（第 2 版）
2008 年 9 月作成（第 1 版）

製造販売承認番号：220ABAMX00320000

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【全般的な注意】

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 試薬には、ヒト由来成分が含まれており、感染の危険がありますので感染性のあるものとして取り扱ってください。

【形状・構造等（キットの構成）】

1. N-ラテックスRF試薬（N RF Reagent）
   2mL×3バイアル（OPCE03）
   4mL×4バイアル（OPCE05）
   ヒトIgG／抗ヒトIgGヒツジポリクローナル抗体吸着ポリスチレン粒子
2. N-RF補助試薬（N RF Supplement）
   2.4mL×3バイアル（OPCE03）
   4.8mL×4バイアル（OPCE05）
   アジ化ナトリウム　＜1g/L

【使用目的】

血清又は血漿中のリウマチ因子(RF)の測定

【測定原理】

本品は、ネフェロメトリー法により血清又は血漿中のリウマチ因子（RF）を測定する試薬です。検体中のRFは、ヒトIgG／抗ヒトIgGヒツジポリクローナル抗体吸着ポリスチレン粒子と凝集します。これらの凝集塊によって、検体に照射された光が散乱します。散乱強度は検体中のRF濃度に比例します。検体中のRF濃度は濃度既知の標準液から得られた検量線より求められます。

【操作上の注意】

※1. 測定試料の性質、採取法
- 検体は血清及び血漿（ヘパリンリチウム、EDTA）を使用ください。
- 検体はできるだけ新鮮なものを使用するか又は凍結ください。2～8℃で7日間安定です。採血後24時間以内に凍結し、凍結融解を繰り返さなければ、－20℃以下で3ヶ月間保存可能です。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 血清検体は完全に凝固させてから分離し、浮遊物又はフィブリンがまったく残らないようにしてください。乳び検体や凍結融解後の濁った検体は、遠心処理(15,000 xg/10分間)を行ってから使用ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤
- ビリルビン600mg/L及びヘモグロビン10g/Lまでは、測定に影響を及ぼしません。
- 検体の濁りや浮遊物は本法を妨害する可能性がありますので、測定前に必ず遠心処理を実施ください。遠心処理(15000 x g/10分間)を実施しても濁っている乳び検体や加熱非働化検体は測定に使用しないでください。

3. その他
   本品は免疫比濁分析装置　BNシステム（BNプロスペック、ベーリング ネフェロメータ Ⅱ（以下BNⅡ））の専用試薬です。

【用法・用量】

BNシステムを用いて測定する場合は以下のように操作します。但し、機器の操作については取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製法
- 試薬は調製する必要がありませんのでそのまま使用ください。N-ラテックスRF試薬は、使用前に泡立たないように静かに振とう混和ください。

2. 試薬の保存条件と安定性
- 試薬は、すべて未開封で2～8℃に保存した場合ラベルに記載されている使用期限まで安定です。
- 試薬は、使用後直ちに2～8℃で密封保存し汚染されていない場合は4週間使用可能です。凍結しないでください。
- 2～8℃で保存したN-RF補助試薬は結晶が析出する場合がありますが、室温（15～25℃）で溶解すれば反応に影響ありません。
- BNシステムで使用する場合、装置や施設の状況によって異なります。BNⅡで使用する場合、試薬は、使用直後に2～8℃で密封保存できますが、開封したままにしないでください。詳細は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。

3. 必要な器具・器材・試料等
- BNシステム(BNプロスペック、BNⅡ)
  機器の消耗品は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。

●本品以外に必要な試薬(別売)
- N-ロイマトロジースタンダードSL（品目コード：OQKZ13）
- N/T-ロイマコントロール血清1（品目コード：OQDB13）
- N/T-ロイマコントロール血清2（品目コード：OQDC13）
- N-希釈液（品目コード：JP00083,JP00084）

※4. 測定法
- ⑴本品と検体を専用の免疫分析測定装置　BNシステムにセットすると、検体がN-希釈液により20倍に希釈されます。
- ⑵N-RF補助試薬（60μL）、希釈された検体（20μL）、N-ラテックスRF試薬（50μL）及びN-希釈液（100μL）が反応キュベットに分注混和されます。詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください。
- ⑶反応液の散乱強度がネフェロメトリー（波長840nm）で測定されます。
- ⑷上記⑵～⑶と同様に操作して測定された標準液の散乱強度と濃度からプロットされた検量線より、検体中のリウマチ因子（RF）濃度（IU/mL）が求められます。
- 機器の操作法の詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください。測定条件は取扱説明書に記載されています。
- 血清検体はN-希釈液で自動的に20倍に希釈され測定されます。希釈検体は、4時間以内に測定ください。結果が測定範囲内に入らない場合は、結果の算出はBNシステムにより、IU/mLで自動的に求められます。高倍率又は低倍率で希釈された検体を用いて再測定が可能です。詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください。

5. 較正
- スタンダードの希釈はBNシステムによりN-希釈液を使用して自動的に行われ、マルチポイントの検量線が作成されます。
- 希釈されたN-ロイマトロジースタンダードSLは、4時間以内に測定ください。検量線は4週間有効ですが、N/T-ロイマコントロール血清1及び2の測定結果が許容範囲内であればこの期間を超えても使用できます。試薬ロットを変更した時は、新しい検量線を作成ください。
- N-ロイマトロジースタンダードSLの正確な測定範囲はロットにより異なります。代表的な測定範囲は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。

※6. 精度管理
   試薬開封時と測定毎にN/T-ロイマトロジーコントロール血清1及び2を必ず測定ください。コントロール血清は、患者検体同様に測定、評価ください。表示濃度と範囲は、コントロールの濃度表に記載されています。精度管理の頻度については、行政当局の規制又は許可条件に従ってください。コントロールの測定結果が許容範囲外の場合は再測定ください。再測定した結果に偏差が認められる場合、新しい検量線を作成ください。原因が確認され修正されるまで測定値を報告しないでください。

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲
   中央ヨーロッパ人　　　N＝253
   97.5パーセンタイル　　15.9 IU/mL
   通常の母集団では、RFは本品の測定範囲以下になりますが、見かけ上の健常者や症状が現れていない人たちでは低濃度のRFを持っている場合があります。偽陽性結果の発生率は、年齢と共に増加し、男女の違いは見られません。基準範囲は参考とした集団に大きく影響されますので、各施設で設定ください。

2. 測定限界
- 結果が測定範囲を超えた場合には検体を高い倍率で希釈ください。詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください。

3. 判定上の注意
- マトリックス効果により、精度管理用物質及びコントロール検体の測定結果は測定法により異なることがあります。測定結果は測定法に応じたターゲット値により評価ください。

【臨床的意義】

リウマチ因子は、三次構造に変換されたIgGのFc部分に対する自己抗体で、動物のIgGとも反応します。リウマチ因子は主にIgMクラスに属しますが、それ以外のすべての免疫グロブリンクラスにおいて見られます[1,2]。
慢性関節リウマチ(RA)患者[3]の70～90%がリウマチ因子を示すことから、リウマチ因子はアメリカリウマチ協会(ARA)における慢性関節リウマチ診断の基準の1つになっています。またリウマチ因子は、慢性関節リウマチや他のリウマチ性疾患との鑑別診断で重要な役割を果たします[1]。さらにリウマチ因子は慢性関節リウマチ[4]の前兆を示します。高濃度リウマチ因子は重篤な疾患を引き起こすこともあります。しかしリウマチ因子が存在しない血清陰性の慢性関節リウマチや、リウマチ因子が他のリウマチ患者や非リウマチ性疾患、例えば肝炎、心内膜炎や寄生性またはウィルス性感染症、その他の自己免疫疾患と関連して発見されることがあります。疾患の兆候がない場合でも加齢によりリウマチ因子の陽性比率が増加することもあります[1]。したがってリウマチ因子の発見だけでは診断することはできず、更なる臨床調査結果とともに分析しなければなりません。
元々、リウマチ因子はウサギの抗体で感作したヒツジの赤血球の凝集により検出されました（Waaler-Rose法）が、その後、ヒトIgGをコートしたポリスチレンラテックス粒子の凝集による方法が認められるようになりました[2]。後者のラテックス凝集法は自動化がしやすく、標準化された定量値が得られます。本品は、両法の検出方法を結合させ、ヒト及び動物のIgGの免疫複合体をコートしたポリスチレンラテックス粒子が使用されています。

【性能】

1. 性能

操作法に従って感度、正確性、同時再現性の各試験を行うとき、各々の規格に適合します。

(1)感度試験

リウマチ因子（RF）濃度0.6IU/mLの標準液とブランク液の散乱強度を測定した時の差は6ビット／min*以上である。

＊ ネフェロメータより出力される毎分あたりの散乱強度を表す単位

(2)正確性試験

リウマチ因子(RF)濃度既知の管理用血清を測定するとき、測定値は既知濃度の80～120％である。

(3)同時再現性試験

リウマチ因子(RF)濃度の異なる検体を各々3回同時に測定するとき、測定値のCV値は10％以下である。

(4)測定範囲

10～640 IU/mL

2. 特異性

ラテックス凝集反応は主にIgMクラスのRFを検出します[1]。

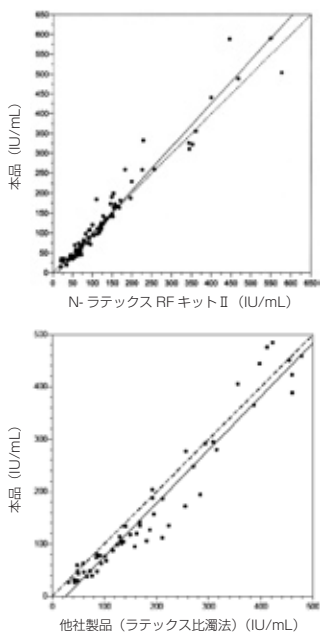
3. 精密性

精密性試験は、CLSIガイドラインEP5-A2[5]に従い、異なるRF濃度の4種のプール血清と同様に2種のコントロール検体を使用して実施しました。免疫比濁分析装置　BNシステムにおける変動分析結果（n＝80）は、以下の変動係数（CV）を示しました。

検体	平均（mg/dL）	日差再現性 CV（%）	同時再現性 CV（%）	トータル CV（%）
コントロール 1	69.3	2.2	5.2	5.7
コントロール 2	170.2	2.2	3.1	3.8
血清プール（低）1	27.9	2.7	5.4	7.9
血清プール（低）2	81.3	2.2	4.8	5.3
血清プール（高）1	582.7	5.1	4.8	7.7
血清プール（高）2	600.8	5.3	5.8	8.1

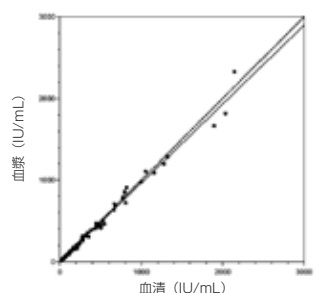
4. 相関性

比較法	傾き	切片(IU/mL)	相関係数	n
N-ラテックスRFキットⅡ	1.1	－12.9	0.98	90
他社製品（ラテックス比濁法）	1.0	－26.5	0.97	60

相関グラフ：

本法において同一患者からの血清及び血漿を測定しました。以下の表に示したように、検体種の違いによる臨床的意義の差異は見られませんでした。

検体種	傾き	切片(mg/dL)	相関係数	n*
血漿*vs血清	1.0	－0.6	1.0	131

＊ ヘパリン加血漿：97例、EDTA加血漿：34例

相関グラフ：

注：前述の性能で示した値は、ベーリング ネフェロメータⅡにより得られた典型的な値を表したもので、本品の性能と見なされるものではありません。

5. 較正用の基準物質（標準物質）

WHO（International Reference Preparation of Rheumatoid Arthritis Serum）標準品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意

- 試料（検体）は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 試使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接皮膚に触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください。
- 試薬はアジ化ナトリウム（<1g/L）を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、多量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- 試薬にはヒト由来成分が含まれています。原料は、欧州 IVD Directive又は米国で承認された検出法によりHIV-1、HIV-2、HBV及びHCVが陰性を示したものを用いていますが、どのような検出法も完全とは言えませんので、使用時は感染の危険があるものとして取扱い上の注意を守り、皮膚に触れたり飲み込んだりしないでください。

※2. 使用上の注意

- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 本品の構成試薬は同じロット番号同士の組合せで使用ください。
- BNシステム上では、N-ラテックスRF試薬とN-RF補助試薬は同時に交換ください。
- 本品は、各種自動分析装置で使用できることを確認していますが、使用者による変更は本品の性能や測定結果に影響することがあるため保証できません。添付文書に記載されている使用方法を変更した場合は、使用者の責任において検証ください。
- 試薬の注ぎ足しは行わないでください。

※3. 廃棄上の注意

- 試料（検体）中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
- 保存剤としてアジ化ナトリウム（<0.1%）が含まれています。アジ化ナトリウムは銅または排水用の鉛管と反応して爆発性のアジ化塩を生成する可能性がありますので廃棄の際は各法令に従いゆっくりと大量の水で洗い流してください。
- 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
- 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃
有効期間：12ヵ月（使用期限は外箱に表示）

※【包装単位】

N-ラテックス RF

品目コード：OPCE03
N-ラテックスRF試薬　2mL×3バイアル
N-RF補助試薬　2.4mL×3バイアル

品目コード：OPCE05
N-ラテックスRF試薬　4mL×4バイアル
N-RF補助試薬　4.8mL×4バイアル

【主要文献】

1. Mierau R, Genth E. Autoantibodies in rheumatoid arthritis. In: Thomas L (Ed.) Clinical Laboratory Diagnostics, TH-Books, Frankfurt/Main 1998; 810-3.
2. Dorner RW, Alexander RL, Moore TL. Rheumatoid factors. Clin Chim Acta 1987; 167: 1-21.
3. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-24.
4. Scott DL. Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. Rheumatol 2000; 39 (suppl. 1): 24-9.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA, 2004.

※【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
TEL：03-3493-8400

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

※ 東京都品川区大崎1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

DL-113-062B
（OPCE G03 E0502）